



DEUTSCHES  
PATENTAMT

DE 30 43 682 A 1

- (21) Aktenzeichen:  
(22) Anmeldetag:  
(43) Offenlegungstag

P 30 43 682.9  
19. 11. 80  
30. 7. 81

A 61 K 35/16

C 07 G 7/00  
G 05 D 11/00  
G 05 D 21/00  
G 05 D 16/08  
B 01 D 13/00

POLYMERIZATION

47

P.O. 8.1

2260 - 05 - 1

H. 1. 1. 1. 1.

- (30) Unionspriorität: (22) (33) (31)

25.01.80 PL P221586

- (71) Anmelder:

Polska Akademia Nauk, Instytut Biocybernetyki i Inżynierii  
Biomedycznej, Warszawa, PL

- (74) Vertreter:

Eitle, W., Dipl.-Ing.; Hoffmann, K., Dipl.-Ing. Dr.rer.nat.;  
Lehn, W., Dipl.-Ing.; Fücksle, K., Dipl.-Ing.; Hansen, B.,  
Dipl.-Chem. Dr.rer.nat., Pat.-Anw., 8000 München

- (72) Erfinder:

Piatkiewicz, Wojciech; Bukowski, Jozef, Warszawa, PL;  
Kostrzewa, Kazimierz, Wąrszawa, PL

S4-27

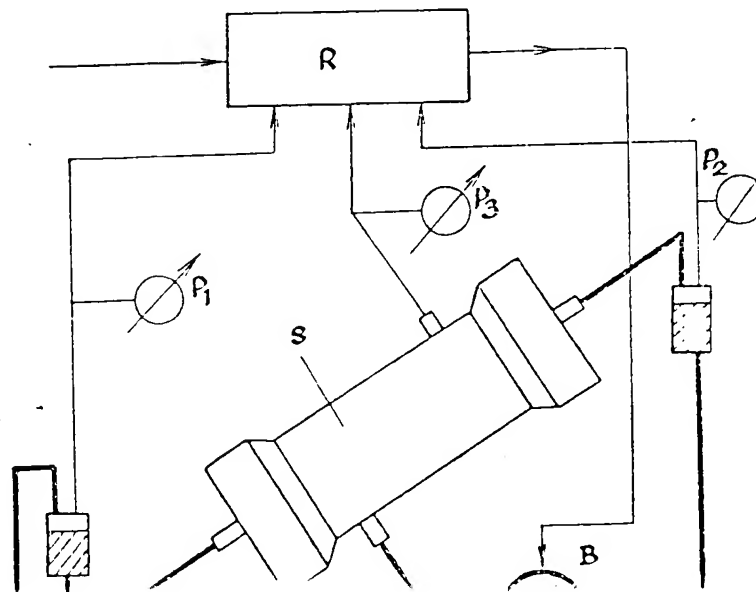
BLOOD CELL SEPARATION EQUIPMENT (LARGE QUANTITY TYPE)

54/27 W.German OS 3043682

Polska Akademia Nauk (P 30.7.81  
A 19.11.80 PR PL 25.1.80 (225166))

Device for separating blood plasma i.e. by means of the so-called plasmaphoresis comprising of a membrane separator working together with a regulator for the blood through-flow relationship. The regulator is a trans-membrane pressure regulator.

(54) Einrichtung



DE 30 43 682

DE 30 43 682 A 1

HOFFMANN · EITLE & PARTNER  
PATENTANWÄLTE

3043682

DR. ING. E. HOFFMANN (1930-1976) · DIPL.-ING. W. EITLE · DR. RER. NAT. K. HOFFMANN · DIPL.-ING. W. LEHN  
DIPL.-ING. K. FUCHSLE · DR. RER. NAT. B. HANSEN  
ARABELLSTRASSE 4 · D-8000 MÜNCHEN 81 · TELEFON (089) 911087 · TELEX 05-29619 (PATHE)

34 275

Polska Akademia Nauk, Instytut Biocybernetyki i Inżynierii  
Biomedycznej, Warschau / Polen

Einrichtung zur Trennung von Blutplasma

P a t e n t a n s p r ü c h e :

1. Einrichtung zur Trennung von Blutplasma, bestehend aus einem mit einem Regler für die Blutdurchflußverhältnisse zusammenarbeitenden Membranseparator, dadurch g e k e n n - z e i c h n e t , daß der Regler für die Blutdurchflußverhältnisse ein Transmembran-Druckregler ist.

2. Einrichtung nach Anspruch 1, dadurch g e k e n n - z e i c h n e t , daß der Transmembran-Druckregler drei Druckaufnehmer (1, 2, 3) aufweist, deren Eingänge mit dem Eingang und Ausgang des Separators sowie mit der Plasmakammer verbunden sind und deren Ausgänge an ein Summierglied (7) angeschlossen sind, dessen Ausgangssignal sowie das Signal von einem Stellwerteinsteller (10) dem Eingang eines Trägheitsgliedes (9) zugeführt sind, daß der Ausgang des Trägheitsgliedes (9) mit der Drehzahl-Steuerschaltung (11) einer mit der Plasmakammer im Membranseparator (S) zusammenarbeitenden Pumpe (B) verbunden ist, daß weiter der Ausgang

Stellwerteinsteller (13) angeschlossen ist, und daß der Ausgang des Komparators (12) mit dem Eingang der Steuerschaltung (11) verbunden ist.

1300310517

- 2 -

Polska Akademia Nauk, Instytut Biocybernetyki i Inżynierii  
Biomedycznej, Warschau / Polen

Einrichtung zur Trennung von Blutplasma

Die Erfindung bezieht sich auf eine Einrichtung zur Trennung von Blutplasma, d.h. mittels der sogenannten Plasmaphorese.

Bis jetzt wurde die Trennung des Blutplasmas mit Hilfe einer Einrichtung, die auf dem Prinzip einer mechanischen Zentrifuge arbeitet, erreicht. Das dem Patienten entnommene und in besonderen, in die Zentrifuge eingelegten Behältern untergebrachte Blut war zentrifugiert und infolge der Zentrifugalkraftwirkung trat die Trennung morphologischer Elemente vom Plasma ein. Der Prozeß wurde bei erniedrigter Temperatur durchgeführt, was nach Beendigung des Zentrifugierens ein

Ein großer Nachteil des oben beschriebenen Verfahrens zur Trennung des Plasmas besteht in einer sehr komplizierten und teuren Apparatur zur Durchführung des Verfahrens. Darüber hinaus ist die Unmöglichkeit einer On-line-Prozeßführung nachteilig.

In letzter Zeit hat die japanische Firma ASAHI einen Membran-Kapillar-Plasmaseparator entwickelt. Dieser Separator hatte als Aufgabe eine rasche, effektive und billige On-line-Trennung des Plasmas von morphologischen Elementen.

Bei der praktischen Anwendung hat sich herausgestellt, daß dieser Separator äußerst leicht durch die morphologischen Elemente verstopft wird und dann seine Funktion nicht mehr erfüllen kann.

Es entstand also der Gedanke, eine Einrichtung zu entwickeln, die die Blutdurchflußverhältnisse durch den Plasma-Membranseparator kontrolliert. Die Kontrolleinrichtung sollte ständig mit dem Plasmaseparator zusammenarbeiten und mit ihm zusammen eine Einrichtung zur Membrantrennung des Plasmas bilden.

Die von der japanischen Firma ASAHI hergestellte Einrichtung zur Membrantrennung des Plasmas besteht aus einem Membranseparator für das Plasma, der mit einem Plasmaniveauregler zusammenarbeitet.

Nähere Einzelheiten dieser Lösung wurden nicht bekanntgegeben.

Das Ziel der Erfindung liegt darin, eine effektive, volle Ausnutzung der für die Plasmatreinnung bestimmten Durchfluß-

ERFINDER.

3043682

Die Einrichtung zur Blutplasmatrennung gemäß der Erfindung besteht aus einem Plasma-Membranseparator und einem mit diesem Separator zusammenarbeitenden Transmembran-Druckregler. Der Transmembran-Druckregler enthält drei Druckaufnehmer, deren Eingänge mit dem Separatoreingang, mit dessen Ausgang sowie mit einer Plasmakammer entsprechend verbunden sind. Die Ausgänge der Druckaufnehmer sind mit einem Summierglied verbunden, dessen Eingangssignal sowie das Signal von einem Stellwerteinsteller dem Eingang eines Trägheitsgliedes zugeführt werden. Der Ausgang des Trägheitsgliedes ist mit der Drehzahl-Steuerschaltung einer Pumpe verbunden. Diese Pumpe erzwingt den verlangten Transmembran-Druckwert. Der Ausgang des Summiergliedes ist auch mit einem Komparator verbunden, dessen zweiter Eingang mit einem weiteren Stellwerteinsteller und dessen Ausgang mit der Drehzahl-Steuerschaltung der Pumpe verbunden ist.

Die Erfindung ist im folgenden an einem Ausführungsbeispiel und anhand der Zeichnung näher erläutert. In der Zeichnung zeigen

Fig. 1 ein Schaltbild einer Einrichtung zur Membrantrennung von Plasma und

Fig. 2 ein Blockschaltbild eines Transmembran-Druckreglers gemäß der Erfindung.

Die Reglerschaltung enthält drei Druckaufnehmer 1, 2, 3, deren Ausgänge mit einem Summierglied 7 verbunden sind. Der Ausgang des Summiergliedes 7 ist mit dem Eingang eines Trägheitsgliedes 9 verbunden, an das auch ein Stellwerteinsteller

3043682

Zwischen den Ausgang des Summiergliedes 7 und den Eingang der Steuerschaltung 11 ist ein Komparator 12 geschaltet, an dessen zweiten Eingang ein weiterer Stellwerteinsteller 13 angeschlossen ist.

Das Blut wird mit Hilfe einer Pumpe A einem Separator S zugeführt, in dem die Trennung der Plasmateile vom Blut erfolgt. Die getrennte Plasmamenge ist proportional dem an den Kapillarenwänden des Separators herrschenden Transmembrandruck  $P_T$ . Die Druckgröße  $P_T$  ist durch die Beziehung

$$P_T = \frac{P_1 + P_2}{2} - P_3$$

bestimmt, wobei  $P_1$  den Druck am Separatoreingang,  $P_2$  den Druck am Separatorausgang und  $P_3$  den Druck in der Plasmakammer bedeutet.

Der verlangte Druck  $P_T$  wird durch den Regler R aufrechterhalten, dessen Stellglied die Pumpe B darstellt, die das Plasma an den weiteren Teil der Einrichtung befördert.

Die Drücke  $P_1$ ,  $P_2$ ,  $P_3$  werden durch die Druckaufnehmer 1, 2, 3 sowie durch Meßgeräte 4, 5, 6 gemessen. Die erhaltenen elektrischen Signale sind den Werten der gemessenen Drücke proportional und werden dem Summierglied 7 zugeführt. Am Ausgang des Summiergliedes 7 befindet sich ein Meßgerät 8, das den Wert des Transmembrandruckes  $P_T$  anzeigt. Zur Aufgabe des verlangten Transmembrandruckes dient der Stellwerteinsteller 10. Der gemessene Druck  $P_T$  wird mit dem aufgegebenen

Druckes an den verlangten Wert. Das Tragheitsglied 9 wird das aus dem Unterschied der Druckwerte  $P_T$  und  $P_{TN}$  resultierende

13003170517

rende Signal der Drehzahl-Steuerschaltung 11 der Pumpe B zugeführt und die Pumpe erzwingt den verlangten Transmembran-Druckwert.

Zur Vermeidung einer Überschreitung des zugelassenen Druckwertes  $P_T$  dient die aus einem Stellwerteinsteller 13 und dem Komparator 12 zusammengesetzte Schaltung, die die Pumpe B nach Überschreitung des eingestellten maximalen Druckwertes  $P_T$  ausschaltet.

Die Einrichtung gemäß Erfindung wird hauptsächlich zum sogenannten Sammeln von Plasma für Verarbeitungszwecke (plasma collection) angewandt. Darüber hinaus findet die Plasmatrennung in zunehmendem Maß unmittelbar in der Heilpraxis (plasma exchange) Anwendung.

Kurz umrissen besteht die erfindungsgemäße Einrichtung aus einem Plasma-Membranseparator, der mit einem Transmembran-Druckregler R zusammenarbeitet. Der Regler weist drei Druckaufnehmer 1, 2, 3 auf, deren Eingänge mit dem Ein- und Ausgang des Separators sowie mit der Plasmakammer entsprechend verbunden sind. Die Ausgänge der Druckaufnehmer sind an das Summierglied 7 angeschlossen, dessen Ausgangssignal dem Eingang des Trägheitsgliedes 9 zugeführt ist. Dem Trägheitsglied 9 ist auch das Signal vom Stellwerteinsteller 10 zugeführt. Der Ausgang des Trägheitsgliedes 9 ist mit der Drehzahl-Steuerschaltung 11 der mit der Plasmakammer im Membranseparator S zusammenarbeitenden Pumpe B verbunden.

Der Ausgang des Summiergliedes 7 ist weiter mit dem Komparator 12 verbunden, an dessen zweiten Eingang der weitere Stellwerteinsteller 13 angeschlossen ist. Der Ausgang des Kompara-

.7.

Leerseite



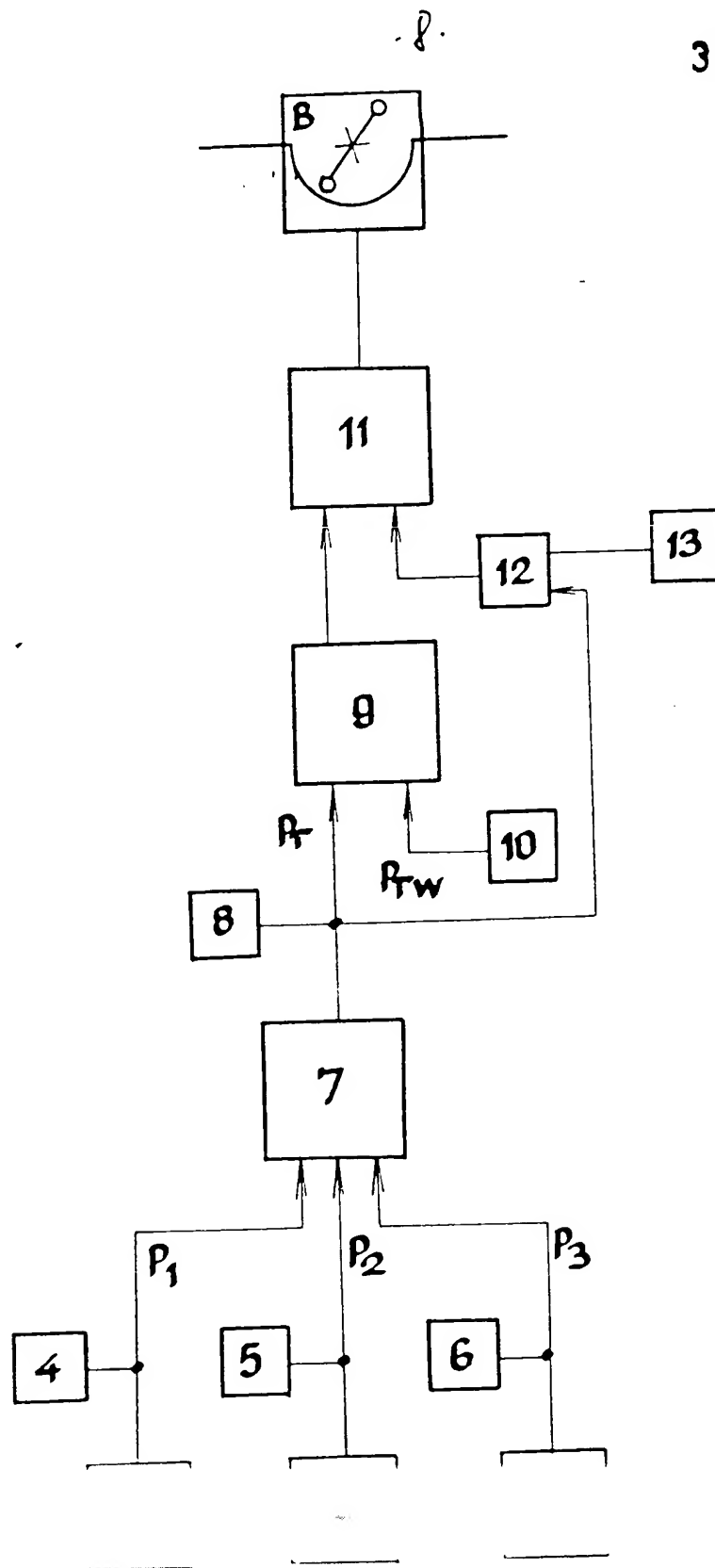


Fig. 2

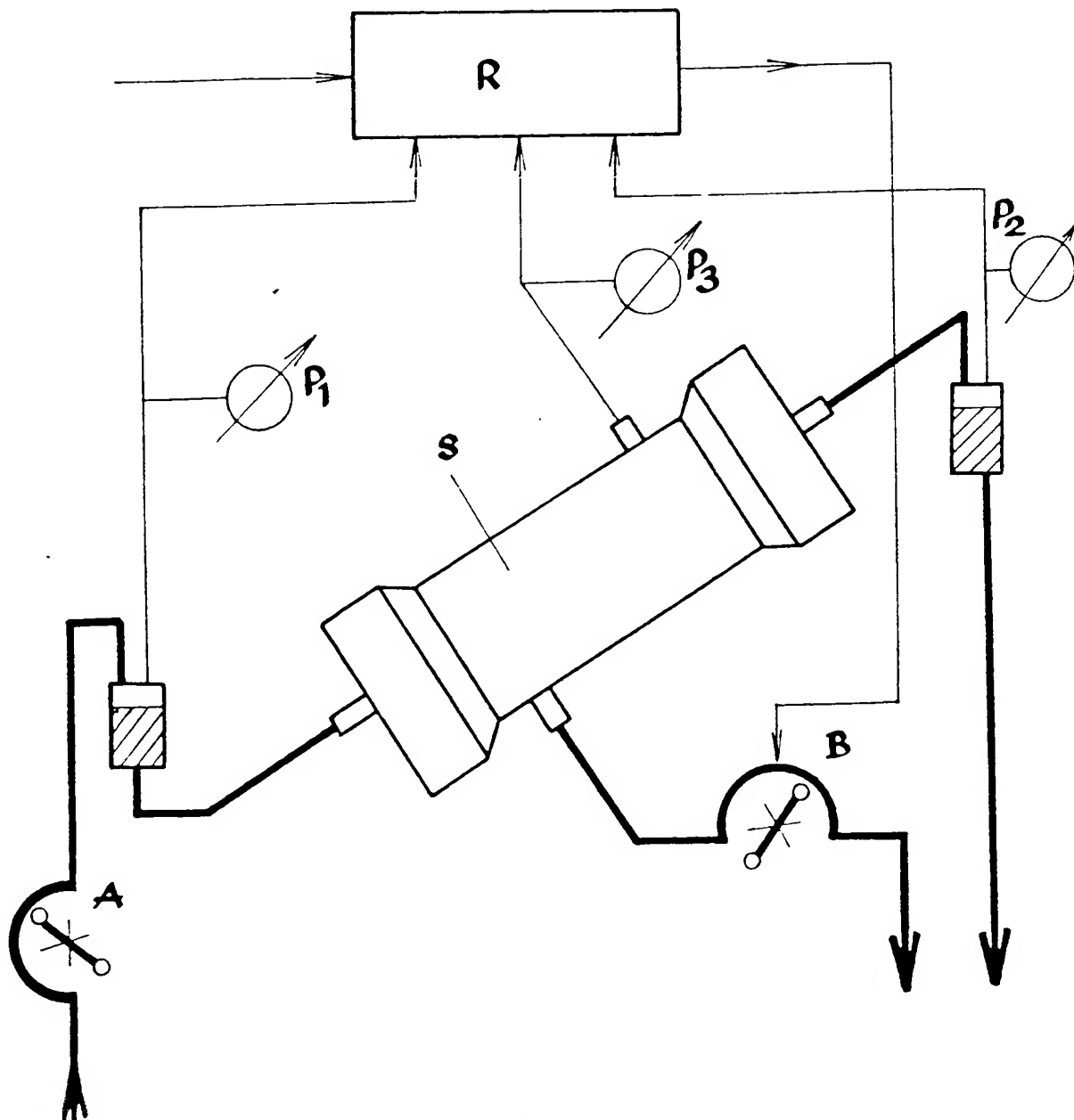
20 70

9.

Nummer:  
Int. Cl.<sup>3</sup>:  
Anmeldetag:  
Offenlegungstag:

30 43 682  
A 61 K 35/16  
19. November 1980  
30. Juli 1981

3043682



19.

130031/0517

# TRANSLATION

German unexamined patent specification OS 30 43 682  
Applicant: Polska Akademia Nauk, Instytut Biocybernetyki  
i Inzynierii Biomedycznej, Warsaw, Poland  
Inventors: Wojciech Piatkiewicz et al.  
Filed November 19, 1980  
Laid open July 30, 1981  
Priority, Poland, January 25, 1980

## APPARATUS FOR THE SEPARATION OF BLOOD PLASMA

### Patent Claims

1. Apparatus for the separation of blood plasma, consisting of a membrane separator cooperating with a regulator for the blood flow relations, characterized in that the regulator for the blood through-flow relations is a trans-membrane pressure regulator.

2. Apparatus according to claim 1, characterized in that the trans-membrane pressure regulator presents three pressure receivers (1, 2, 3), the inputs of which are connected with the input and output of the separator as well as with the plasma chamber and the outputs of which are connected to a summing member (7), the output signal of which as well as the signal from a position value setter (Stellwerteinsteller) (10) are fed to the input of an inertia member (9), that the output of the inertia member (9) is connected

to the input of the plasma chamber in the membrane separator (S), that, further, the output of

the second input of which there is connected

another position value setter (13), and the output of the comparator (12) is connected with the input of the control circuit (11).

### Apparatus for the separation of blood plasma

The invention relates to an apparatus for the separation of blood plasma, i.e., by means of so-called plasmaphoresis.

Until now the separation of blood plasma was achieved with the aid of an arrangement that operates on the principle of a mechanical centrifuge. The blood taken from the patient and accommodated in special containers placed in the centrifuge was centrifuged and in consequence of the centrifugal force action there occurred the separation of morphological elements of the plasma. The process was carried out at lowered temperature, which after termination of the centrifuging made possible an easy separation of the morphological elements from (of?) plasma.

The apparatus for blood plasma separation of the  
and a trans-membrane pressure regulator cooperating  
with this separator. The trans-membrane pressure  
of which are correspondingly connected with the separator

input, with its output as well as with a plasma chamber. The outputs of the pressure receivers are connected with a summing member, the input signal of which as well as the signal from a position value setter are fed to the input of an inertia member. The output of the inertia member is connected with the speed control circuit of a pump. This pump forces the required trans-membrane pressure value. The output of the summing member is also connected with a comparator, the second input of which is connected with another position value setter and the output of which is connected with the turning speed control circuit of the pump.

The invention is explained in detail in the following in an example of execution and with the aid of the drawing. In the drawing:

Fig. 1 shows a circuit diagram of an apparatus  
for the membrane separation of plasma and  
Fig. 2 shows a block circuit diagram of a trans-membrane  
pressure regulator according to the invention.

The regulator circuit contains three pressure

7 is connected with the input of an inertia member 9, to which there is also connected a position value setter 10. The output of the inertia member 9 is connected with the speed control circuit 11 of a pump 8.

Between the output of the summing member 7 and the input of the control circuit 11 there is engaged a comparator 12, to the second input of which there is connected another position value setter 13.

The blood is fed with the aid of a pump A to a separator S, in which there occurs the separation of the plasma parts from the blood. The amount of plasma separated is proportional to the trans-membrane pressure  $P_T$  prevailing on the capillary walls of the separator. The pressure magnitude  $P_T$  is determined by the relation

$$P_T = \frac{P_1 + P_2}{2} - P_3 ,$$

in which  $P_1$  signifies the pressure on the separator input,  $P_2$  the pressure on the separator output and  $P_3$  the pressure in the plasma chamber.

The required pressure  $P_T$  is maintained by the regulator R, the setting member of which is the pump B, which conveys the plasma to the further part of the system.

receivers 1, 2, 3 as well as by measuring devices 4, 5, 6.

The electrical signals obtained are proportional to the values

On the output of the summing member 7 there is a measuring device 8 which shows the value of the trans-membrane pressure  $P_T$ . For the delivery of the required trans-membrane pressure there serves the position value setter 10. The measured pressure  $P_T$  is compared with the delivered (aufgegebenen) pressure  $P_{TN}$  in the inertia member 9. The inertia member ensures an asymptotic approximation of the trans-membrane pressure to the required value. From the inertia member 9 the signal resulting from the difference of the pressure values  $P_T$  and  $P_{TN}$  is fed to the speed control circuit 11 of the pump B and the pump forces the required trans-membrane pressure value.

For the avoidance of an exceeding of the allowed pressure value  $P_T$  there serves the circuit composed of another position value setter 13 and the comparator 12, which circuit switches off the pump B after an exceeding of the set-in maximum pressure value  $P_T$ .

The apparatus according to the invention is used mainly for the so-called collecting of plasma for processing

(plasma exchange).

Briefly outlined, the apparatus of the invention consists of a plasma membrane separator, which cooperates with a trans-membrane pressure regulator R. The regulator presents three pressure receivers 1, 2, 3, the inputs of which are correspondingly connected with the input and output of the separator as well as with the plasma chamber. The outputs of the pressure receivers are connected to the summing member 7, the output signal of which is fed to the input of the inertia member 9. To the inertia member 9 there is also fed the signal from the position value setter 10. The output of the inertia member 9 is connected with the speed control circuit 11 of the pump B cooperating with the plasma chamber in the membrane separator S.

The output of the summing member 7 is further connected with the comparator 12, to the second input of which there is connected the other position value setter 13. The output of the comparator 12 is connected to the input of the control circuit 11.